

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION  
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété  
Intellectuelle  
Bureau international



(43) Date de la publication internationale  
22 avril 2004 (22.04.2004)

PCT

(10) Numéro de publication internationale  
WO 2004/034122 A2

(51) Classification internationale des brevets<sup>7</sup> :  
G02B 21/02, 9/36, 11/22

(71) Déposant (pour tous les États désignés sauf US) :  
TROPHOS [FR/FR]; Case 931, Parc Scientifique Luminy,  
F-13288 Marseille Cedex 9 (FR).

(21) Numéro de la demande internationale :  
PCT/FR2003/002930

(72) Inventeurs; et  
(75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement) : DE-  
LAAGE, Michel [FR/FR]; 16, rue Adolphe Thiers,  
F-13001 Marseille (FR). DELAAGE, Pierre [FR/FR];  
Château sec Bât C, 10, traverse de la Gaye, F-13009  
Marseille (FR). LEQUIME, Michel [FR/FR]; 6, rue  
des Sauriers, F-13510 Eguilles (FR). DECAUDIN,  
Jean-Michel [FR/FR]; 124, chemin Levun, F-13880  
Velaux (FR).

(22) Date de dépôt international : 6 octobre 2003 (06.10.2003)

(25) Langue de dépôt : français

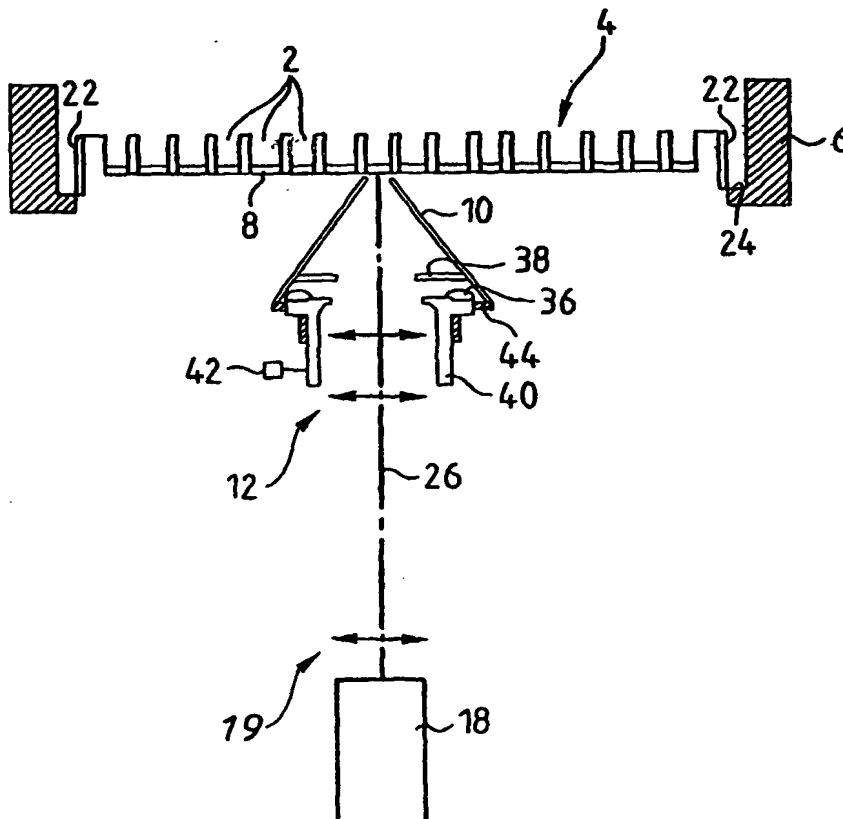
(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :  
02/12473 8 octobre 2002 (08.10.2002) FR

[Suite sur la page suivante]

(54) Title: OPTICAL DEVICE FOR OBSERVING SAMPLES ON A SUPPORT, DESIGNED IN PARTICULAR FOR A CY-  
TOMETER

(54) Titre : DISPOSITIF OPTIQUE POUR L'OBSERVATION D'ECHANTILLONS SUR UN SUPPORT, DESTINE NOTAM-  
MENT À UN CYTOMETRE



(57) Abstract: The invention concerns an optical device (12) comprising a front surface located on the side of the sample to be observed and a rear surface oriented towards the means for acquiring (18, 19) an image or a user. It further comprises a combination of four aligned lenses. The lenses are arranged in the following sequence from the front rearwards: a plano-convex lens (28), a convexo-concave lens (30), a plano-concave lens (32) and a biconvex lens (34). The plano-concave (32) and the plano-convex lenses are respectively such that they each have a substantially planar surface and a concave surface or convex surface respectively. The invention is applicable to a cell analyzer.

[Suite sur la page suivante]



(74) Mandataire : SANTARELLI; Immeuble Innopolis A, B.P.388, F-31314 Labège Cedex (FR).

(81) États désignés (*national*) : AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) États désignés (*régional*) : brevet ARIPO (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), brevet

eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet européen (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

**Publiée :**

— sans rapport de recherche internationale, sera republiée dès réception de ce rapport

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abréviations, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de la Gazette du PCT.

(57) **Abrége :** Ce dispositif optique (12) comporte une face avant se trouvant du côté de l'échantillon à observer et une face arrière orientée vers des moyens d'acquisition (18, 19) d'une image ou un utilisateur. Il comporte en outre une combinaison de quatre lentilles alignées. Les lentilles sont disposées dans l'ordre suivant de l'avant vers l'arrière : une lentille plan-convexe (28), une lentille ménisque divergente (30), une lentille plan-concave (32) et une lentille biconvexe (34). Les lentilles plan-concave (32) et plan-convexe (28) sont respectivement telles qu'elles présentent chacune une face sensiblement plane d'une part et une face concave ou une face convexe respectivement d'autre part. Application à un analyseur cellulaire.

## **Dispositif optique pour l'observation d'échantillons sur un support, destiné notamment à un cytomètre**

La présente invention concerne un dispositif optique pour l'observation  
5 d'échantillons sur un support, ce dispositif étant destiné notamment à un cytomètre.

La présente invention est plus particulièrement destinée à un dispositif  
tel celui révélé par le document WO-01/88593 du même Demandeur. Un dispositif  
de ce type est utilisé notamment pour l'analyse rapide d'un grand nombre  
10 d'échantillons disposés sur un même support, par exemple une plaque, ces  
échantillons étant constitués par exemple de cellules, en particulier de cellules  
adhérentes, eucaryotes, procaryotes, végétales, etc... ou d'autres objets, tels que  
microparticules ou des microdépôts. Le dispositif décrit comporte une platine de  
positionnement du support portant les échantillons, un objectif d'observation, des  
15 moyens d'illumination d'au moins une partie du support et des moyens  
d'acquisition d'une image en sortie de l'objectif d'observation.

Le support se présente généralement sous la forme d'un plateau  
comportant un ensemble d'alvéoles adjacentes destinées chacune à recevoir un  
échantillon. Ce support est placé sur la platine de positionnement et se trouve  
20 alors dans un plan perpendiculaire à l'axe de l'objectif d'observation. Cet objectif  
peut être placé au-dessus ou au-dessous du support muni d'alvéoles. Dans le  
premier cas, l'observation s'effectue directement au-dessus de l'échantillon et  
dans le second cas elle s'effectue au travers de la face inférieure du support, au  
travers du fond de chaque alvéole. La platine de positionnement permet de  
25 déplacer le support en le maintenant dans un même plan perpendiculaire à l'axe  
d'observation de manière à amener successivement chaque alvéole face à  
l'objectif d'observation.

La présente invention trouve donc une application par exemple dans le  
domaine de la cytométrie qui consiste à disposer des cultures de cellules dans  
30 des alvéoles optiquement transparentes, les soumettre à des sollicitations  
chimiques et observer l'évolution des cellules par imagerie de fluorescence. On  
cherche alors à évaluer le nombre et la dimension des cellules vivantes présentes  
dans les cultures, la finalité étant d'observer leur réaction par rapport aux  
sollicitations chimiques. Le nombre de cellules est en général très important et la

fréquence d'observation très élevée. Ceci limite les possibilités d'observation et de comptage par un opérateur. Des méthodes automatiques permettent alors ce comptage et cette mesure.

Les contraintes pour réaliser le comptage et la mesure des cellules sont nombreuses. On remarque que les cellules vivantes sont très petites (leur taille est de l'ordre de quelques microns) alors que le champ d'observation est grand (taille de l'ordre de quelques millimètres) par rapport à la taille de ces cellules. Il faut donc, tout en observant un champ important, pouvoir détecter des éléments de petite taille. En outre, le nombre de molécules fluorescentes par cellule est faible. De ce fait, la lumière disponible pour faire l'image des cellules est également faible, surtout comparé à la lumière nécessaire pour exciter la fluorescence. Le système optique utilisé doit donc pouvoir véhiculer et séparer la lumière servant à l'excitation de la fluorescence et celle issue de la fluorescence.

A ces contraintes techniques viennent également se rajouter les contraintes économiques. Pour des raisons de productivité, l'analyse doit se faire rapidement. Il faut également que le coût de l'appareil proposé soit acceptable par le marché.

Dans les cytomètres de l'art antérieur, tels celui par exemple décrit dans le document WO-01/88593, l'optique utilisée est basée sur une optique de microscope et ne permet pas de répondre de façon satisfaisante aux contraintes indiquées précédemment. Toutefois cette solution est généralement retenue à cause de son prix de revient. Avec une telle optique, lorsque les alvéoles sont des alvéoles de grandes tailles (jusqu'à 7, voire 10 mm), il est nécessaire de réaliser quatre prises de vue pour une même alvéole, ces quatre prises de vue étant ensuite combinées pour reconstituer une seule image. Bien entendu, ce procédé est pénalisant en terme de cadence et de productivité.

La présente invention a alors pour but de fournir un dispositif optique qui permette, dans des conditions satisfaisantes pour l'analyse ultérieure, de pouvoir, en une seule prise de vue, observer toute une alvéole, même de grande taille. Bien entendu, ce dispositif optique présentera de préférence une très bonne résolution, une grande ouverture numérique et une largeur spectrale capable de récupérer l'émission de fluorescence de l'ultraviolet au proche infrarouge.

A cet effet, elle propose un dispositif optique destiné notamment à l'observation d'échantillons sur un support dans le domaine de la biologie,

comportant une face avant se trouvant du côté de l'échantillon, ou similaire, à observer et une face arrière orientée vers des moyens d'acquisition d'une image ou un utilisateur.

5 Selon l'invention, ce dispositif d'observation comporte une combinaison de quatre lentilles alignées, et les lentilles sont disposées dans l'ordre suivant, de l'avant vers l'arrière : une lentille plan-convexe, une lentille ménisque divergente, une lentille plan-concave et une lentille biconvexe, les lentilles plan-concave et plan-convexe respectivement étant telles qu'elles présentent chacune d'une part une face sensiblement plane et d'autre part une face concave ou une face  
10 convexe respectivement.

Le dispositif optique selon l'invention a l'avantage de présenter un grand champ angulaire qui permet de voir un échantillon en entier dans le cas de l'utilisation du dispositif pour l'observation d'échantillons disposés dans des puits de plaques de culture. Cette configuration du dispositif optique permet également  
15 d'avoir une grande ouverture numérique qui fait de ce dispositif un dispositif lumineux.

Dans une forme de réalisation préférentielle, les lentilles sont regroupées en deux doublets, un doublet avant avec la lentille plan-convexe et la lentille ménisque divergente et un doublet arrière avec la lentille plan-concave et la  
20 lentille biconvexe.

Dans une forme de réalisation avantageuse, le doublet arrière est un doublet collé pour lequel le rayon de courbure avant de la lentille biconvexe correspond au rayon de courbure de la face arrière sphérique de la lentille plan-concave, et les deux lentilles de chaque doublet sont réalisées dans des  
25 matériaux présentant des indices de réfraction différents. On a ainsi dans cette forme de réalisation un doublet (le doublet arrière) qui peut être collé.

Le doublet avant est quant à lui par exemple un doublet décollé mais il peut aussi s'agir d'un doublet décollé au centre mais collé sur sa périphérie.

Avantageusement, les deux lentilles se trouvant au centre du dispositif  
30 optique présentent un indice de réfraction supérieur à l'indice de réfraction des lentilles se trouvant à l'extérieur du dispositif optique.

La présente invention propose aussi une forme de réalisation préférée dans laquelle :

la lentille plan-convexe présente une face arrière dont le rayon de

courbure est compris entre -30 et -32,5 mm et une face avant sensiblement plane, un diamètre compris entre 15 et 20 mm ainsi qu'une épaisseur au centre comprise entre 2 et 4 mm,

- 5 la lentille ménisque divergente présente une face arrière dont le rayon de courbure est compris entre -22,5 et -25 mm et une face avant dont le rayon de courbure est compris entre -17 et -18,5 mm, un diamètre sensiblement égal au diamètre de la lentille plan-convexe ainsi qu'une épaisseur au centre comprise entre 1 et 2 mm,

- 10 la lentille plan-concave présente une face arrière dont le rayon de courbure correspond au rayon de courbure de la face avant de la lentille biconvexe, un diamètre compris entre 22 et 26 mm ainsi qu'une épaisseur au centre comprise entre 1 et 3,5 mm, et

- 15 la lentille biconvexe arrière présente une face arrière dont le rayon de courbure est compris entre -28 et -30 mm et une face avant dont le rayon de courbure est compris entre 28 et 30 mm, un diamètre sensiblement identique au diamètre de la lentille plan-concave ainsi qu'une épaisseur au centre comprise entre 4 et 7 mm,

- 20 la distance entre les faces planes de la lentille plan-concave et de la lentille plan-convexe est comprise entre 20 et 25 mm, toutes les valeurs indiquées pour ce dispositif pouvant être multipliées par un même coefficient pour obtenir un dispositif semblable par homothétie.

- 25 Un dispositif selon l'invention peut également comporter des diodes électroluminescentes disposées en couronne. La lumière excitatrice issue des diodes chemine autour du cône de lumière de fluorescence qui va traverser le dispositif optique pour former l'image. Des lentilles qui concentrent la lumière excitatrice sont coaxiales au dispositif optique et sont percées d'un trou central livrant passage à la lumière de fluorescence. Ces lentilles de concentration sont soit du type classique, soit de type Fresnel.

- 30 La présente invention concerne également un dispositif d'observation ou d'analyse d'un ou plusieurs échantillons disposés sur un support, notamment une plaque, comportant un objectif d'observation d'au moins une partie d'un échantillon suivant un axe d'observation depuis une face d'observation du support, une platine de positionnement du support adaptée pour assurer un déplacement relatif entre le support et l'axe d'observation dans un plan perpendiculaire à l'axe

d'observation, tout en laissant libre le déplacement vertical, des moyens d'illumination d'au moins une partie d'un échantillon et des moyens d'acquisition d'une image en sortie d'objectif, caractérisé en ce que l'objectif d'observation comporte un dispositif optique tel que décrit ci-dessus.

5 Dans un tel dispositif d'observation les moyens d'acquisition d'une image comportent par exemple un objectif à focale fixe comme optique de focalisation. Ces moyens d'acquisition d'une image peuvent aussi comporter un zoom comme optique de focalisation afin de pouvoir changer facilement la taille de l'image et utiliser de manière optimale le dispositif optique selon l'invention mais  
10 ceci se fait au prix d'un vignettage gênant.

Dans une forme de réalisation avantageuse, ce dispositif d'observation comporte derrière le dispositif optique un dispositif de filtration présentant des propriétés spectrales variables. Ce dispositif de filtration peut être ici par exemple un carrousel à filtres ou bien encore un filtre à cristaux liquides, dont les propriétés  
15 spectrales sont contrôlables de manière électronique. On peut également prévoir avantageusement sur le trajet de la lumière de fluorescence un miroir dichroïque renvoyant une partie de cette lumière vers des seconds moyens d'observation.

D'autres détails et avantages de la présente invention ressortiront mieux de la description qui suit, faite en référence au dessin schématique annexé  
20 sur lequel :

La figure 1 montre schématiquement en coupe un analyseur cellulaire équipé d'un dispositif optique selon l'invention,

La figure 2 correspond à la figure 1 pour une variante de réalisation de l'analyseur cellulaire équipé du même dispositif optique,

25 La figure 3 montre plus en détail et à échelle agrandie le dispositif optique selon l'invention, et

La figure 4 est une vue en coupe à échelle agrandie par rapport aux figures 1 et 2 d'une coiffe utilisable en combinaison avec le dispositif de la figure 3 et intégrant des sources lumineuses.

30 La présente invention s'applique par exemple à un analyseur cellulaire tel celui décrit dans le document WO-01/88593. Il est fait référence à ce document, plus particulièrement à sa figure 1 et à la description correspondante, en ce qui concerne la structure générale de cet analyseur cellulaire. La suite de la présente description est faite en référence à un tel analyseur cellulaire.

Cet analyseur est destiné notamment à l'observation de la fluorescence d'échantillons cellulaires contenus dans des puits 2 d'une plaque de titration 4, appelée également plaque de culture.

5 Comme décrit dans le document précité, cette plaque de titration 4 est maintenue dans un cadre mobile 6 d'une platine de positionnement montée sur un bâti non représenté ici. Cette plaque comporte un fond 8 sensiblement plan qui forme le fond des puits 2 contenant les échantillons à observer. Ce fond 8 s'appuie sur un manchon 10 de forme générale tronconique et lui-même monté sur un objectif 12 fixe par rapport au bâti de l'analyseur. La présente invention porte sur  
10 cet objectif 12 qui sera décrit plus dans le détail en référence à la figure 3 dans la suite de la description.

Sur la figure 1 on remarque également une source d'illumination 14 qui envoie de la lumière vers la plaque de titration 4, à travers l'objectif 12, cette lumière étant tout d'abord réfléchiée sur un prisme 16 de renvoi. Une caméra 18  
15 produit une image représentative du rayonnement émis par les échantillons se trouvant dans les puits 2 de la plaque de titration 4. Ce rayonnement traverse lui aussi l'objectif 12 et est dirigé vers la caméra 18 par l'intermédiaire d'un miroir incliné 20. Par simplification, les axes optiques de la source d'illumination 14 et de la caméra 18 sont représentés sur la figure 1 comme étant parallèles alors qu'ils  
20 peuvent être par exemple perpendiculaires entre eux. Une optique de focalisation 19 représentée de façon très schématique par une double flèche est montée à l'avant de la caméra 18.

La plaque de titration 4 est disposée horizontalement, le fond 8 constituant alors la face inférieure de cette plaque. Les puits 2 s'ouvrent alors à la  
25 face supérieure de cette plaque. Il s'agit de puits cylindriques de section circulaire ou carrée. Le fond de chaque puits est sensiblement plan et horizontal. Différents types de plaques existent. Les plus courantes comportent 96, 384, 864 ou 1536 puits. Pour les plaques comportant le moins de puits, le diamètre de ceux-ci est de l'ordre de 7 mm. Les bords 22 de la plaque de titration 4 et le cadre mobile 6,  
30 présentant un rebord périphérique 24, coopèrent comme décrit dans le document WO-01/88593 pour permettre le libre mouvement de la plaque 4 suivant la direction de l'axe d'observation, qui est ici la direction verticale. Le manchon 10 forme une entretoise entre la plaque de titration 4 et l'objectif 12. Il est de forme générale tronconique et son axe de révolution coïncide sensiblement avec l'axe



d'observation 26 qui est également l'axe de l'objectif 12. Comme indiqué dans le document précité, les dimensions de ce manchon varient en fonction de l'objectif 12 (et également de la taille des puits 2 de la plaque de titration 4).

5 En ce qui concerne la source d'illumination 14 et la caméra 18, ainsi que les autres moyens mis en œuvre pour illuminer un puits 2 de la plaque de titration 4 et pour réaliser une image à partir de la fluorescence des cellules contenues dans les puits 2, il est fait référence au document précité.

La présente invention concerne plus particulièrement l'objectif 12 (qui remplace le dispositif portant la référence 15 dans le document WO-01/88593).  
10 Cet objectif est montré à échelle agrandie sur la figure 3. Sur les figures 1 et 2, cet objectif est symbolisé par deux doubles flèches, chaque double flèche représentant schématiquement un doublet de lentilles. On a représenté sur la figure 3 le fond 8 de la plaque de titration 4.

Dans la suite de la description, on considère que cette plaque de  
15 titration est disposée à l'avant de l'objectif 12 tandis que la caméra 18 se trouve à l'arrière de cet objectif 12. Ainsi, sur les figures, l'avant est orienté vers le haut de la figure tandis que l'arrière se trouve vers le bas de celle-ci.

L'objectif 12 représenté comporte deux doublets de lentilles. Le doublet avant comprend une lentille plan-convexe 28 et une lentille ménisque divergente  
20 30. Le doublet arrière est constitué d'une lentille plan-concave 32 et d'une lentille biconvexe 34. Les lentilles plan-convexe 28 et plan-concave 32 présentent de préférence une surface plane mais il peut aussi éventuellement s'agir d'une surface sensiblement plane, c'est-à-dire qui présente par exemple un grand rayon de courbure.

25 Toutes ces lentilles sont des lentilles sphériques et sont toutes centrées sur un même axe, l'axe 26 de l'objectif 12. Comme indiqué plus haut, il s'agit ici d'un axe vertical. Il est sensiblement perpendiculaire au fond 8 de la plaque de titration 4 pour une meilleure observation de celle-ci.

La première lentille, c'est-à-dire la lentille plan-convexe 28, est réalisée  
30 en matériau de la marque Schott BK7 et présente les caractéristiques géométriques suivantes :

Rayon de courbure de la face avant :	infini
Rayon de courbure de la face arrière :	-31,23 mm +/- 1 mm
Epaisseur au centre :	3 mm +/- 1 mm

Diamètre : 18 mm +/- 2 mm

Le matériau utilisé pour cette lentille présente notamment un indice de réfraction  $n_d$  de 1,51680 ( $\lambda=587,6$  nm) et un indice de réfraction  $n_e$  de 1,51872 ( $\lambda=546,1$  nm). Le coefficient d'Abbe, qui caractérise la dispersion de ce matériau, est  $\nu_e=64,17$  (ou  $\nu_d=64,96$ ).

La lentille ménisque divergente 30 est dans le matériau connu sous la marque Schott F2. Il présente notamment un indice de réfraction  $n_d$  de 1,62004 ( $\lambda=587,6$  nm) et un indice de réfraction  $n_e$  de 1,62408 ( $\lambda=546,1$  nm). Le coefficient d'Abbe, qui caractérise la dispersion de ce matériau, est  $\nu_e=36,37$  (ou  $\nu_d=36,11$ ).

Cette lentille ménisque divergente 30 présente les caractéristiques géométriques suivantes :

Rayon de courbure de la face avant :	-17,693 mm +/- 0,5 mm
Rayon de courbure de la face arrière :	-23,820 mm +/- 1 mm
Epaisseur au centre :	1,5 mm +/- 0,5 mm
Diamètre :	18 mm +/- 2 mm

Les lentilles 28 et 30 forment ainsi un premier doublet. Ce doublet peut être décollé mais on peut également envisager de réaliser un doublet décollé au centre mais collé sur sa périphérie. Cette dernière solution facilite l'intégration de ce doublet dans le bâti de l'analyseur.

La lentille plan-concave 32 est réalisée dans un matériau commercialisé sous la marque Schott F2. Elle présente les caractéristiques géométriques suivantes :

Rayon de courbure de la face avant :	infini
Rayon de courbure de la face arrière :	29,06 mm +/- 1 mm
Epaisseur au centre :	2,2 mm +/- 1 mm
Diamètre :	24 mm +/- 2 mm

La lentille biconvexe 34 est réalisée dans un matériau commercialisé sous la marque Schott BK7. Cette quatrième lentille présente les caractéristiques géométriques suivantes :

Rayon de courbure de la face avant :	29,06 mm +/- 1 mm
Rayon de courbure de la face arrière :	-29,06 mm +/- 1 mm
Epaisseur au centre :	5,6 mm +/- 0,5 mm
Diamètre :	24 mm +/- 2 mm

Ces lentilles 32 et 34 forment ainsi un second doublet qui est collé. Une face convexe de la lentille biconvexe 34 vient épouser la face concave de la lentille plan-concave 32.

Dans cet objectif, les faces planes des deux doublets sont orientées vers l'avant. La distance les séparant est de 22,6 mm (+/- 2 mm).

L'objectif ainsi réalisé présente une longueur focale de 50 mm et a une ouverture numérique  $NA = 0,22$ .

Les matériaux indiqués sont des matériaux utilisés couramment pour la réalisation de lentilles. D'autres matériaux peuvent également être envisagés. Toutefois, on choisira de préférence des matériaux présentant, par rapport aux matériaux décrits, des verres optiques équivalents en termes d'indice de réfraction et de dispersion dans une fourchette de +/- 3%.

Un tel objectif présente un grand champ angulaire qui lui permet de voir entièrement le fond d'un puits 2 tout en étant placé à relativement faible distance de ce fond.

Il présente également une largeur spectrale capable de récupérer la fluorescence d'excitation de l'ultraviolet au proche infrarouge. En supposant une excitation démarrant dans le bleu, cet objectif permet de couvrir le reste du spectre, soit du vert à l'infrarouge, ou en terme de longueurs d'ondes, de 500 à 750 nm.

L'objectif décrit permet en outre une très bonne résolution et a une grande ouverture ( $NA = 0,22$ ).

Les dimensions indiquées ci-dessus sont adaptées pour pouvoir rassembler sur une seule image le fond d'un puits d'un diamètre de 7 mm. Pour des dimensions différentes, les valeurs numériques indiquées ci-dessus peuvent toutes être multipliées par un même coefficient, ce qui permet alors d'obtenir un dispositif semblable par homothétie.

L'objectif décrit ci-dessus présente l'avantage d'être d'un prix de revient peu élevé. Il met en œuvre des matériaux optiques traditionnels que l'on utilise couramment pour réaliser des lentilles. Les lentilles utilisées ne présentent pas de surface asphérique. Leur réalisation est ainsi facilitée et leur coût de revient est donc limité. Enfin, seules quatre lentilles sont nécessaires pour réaliser l'objectif décrit ci-dessus. On remarque que les objectifs de Gauss utilisés habituellement comportent quant à eux au moins six lentilles.

Pour réaliser l'image de l'échantillon, on utilise l'optique de focalisation 19 associée à la caméra 18. Cette optique de focalisation 19 peut être par exemple un objectif du commerce à focale fixe. On peut également prévoir d'utiliser un zoom comme optique de focalisation. Ceci permet de facilement  
5 changer la taille de l'image et permet d'optimiser l'utilisation de l'objectif selon l'invention. Toutefois, l'utilisation d'un zoom de focalisation entraîne des problèmes de vignettage.

L'objectif 12 peut également être utilisé en association avec une couronne de diodes électroluminescentes 36 (figure 2). Ces diodes remplacent  
10 alors la source lumineuse 14. Une lentille individuelle est associée à chaque diode électroluminescente 36 afin de rendre la lumière émise par toutes ces diodes approximativement parallèle. Une lentille de Fresnel 38 permet alors le guidage de la lumière des diodes 36 vers l'échantillon à observer. Les diodes électroluminescentes 36 utilisées ici sont par exemple des diodes semblables à  
15 celles décrites dans la demande de brevet européen publiée sous le N° 1 031 326.

On suppose sur la figure 2 que l'objectif 12 est monté de manière classique dans un boîtier tubulaire non représenté. La présence de deux surfaces planes dans cet objectif facilite le montage dans son boîtier tubulaire. Un support tubulaire 40 vient alors coiffer le boîtier de l'objectif 12. Une vis de blocage 42 est  
20 avantageusement prévue pour solidariser le support tubulaire 40 sur le boîtier de l'objectif 12. Sa face avant, sensiblement radiale par rapport à l'axe 26 de l'objectif 12, porte les diodes électroluminescentes 36. Une plaquette annulaire 44, solidaire du support tubulaire 40, entoure ce dernier et est disposée orthogonalement par rapport à l'axe 26 de l'objectif 12. Cette plaquette annulaire  
25 44 porte le manchon 10. Ce dernier est de préférence réalisé en métal et présente sur sa face intérieure des moyens permettant la fixation de la lentille de Fresnel 38.

La forme de réalisation de cette figure 2 permet d'avoir un cône de lumière excitatrice entourant le cône de lumière issu de la fluorescence de  
30 l'échantillon à observer. Les cônes de lumière excitatrice et de fluorescence sont de même axe. Ceci permet d'avoir un montage coaxial de la caméra 18 avec l'objectif 12.

La figure 4 montre plus dans le détail et à échelle agrandie le montage d'un dispositif optique selon l'invention dans une troisième forme de réalisation

d'un analyseur cellulaire. Cette forme de réalisation se rapproche de celle montrée sur la figure 2. En effet, on retrouve ici des diodes électroluminescentes 36 disposées en couronne. Ici ces diodes sont disposées sur deux couronnes concentriques par rapport à l'objectif 12. Ce montage en couronne permet entre  
5 autres d'avoir un montage coaxial de la caméra 18 avec l'objectif 12.

L'objectif 12 est monté dans cette forme de réalisation à l'intérieur d'une pièce tubulaire 46. Des épaulements sont prévus à l'intérieur de cette pièce tubulaire pour le positionnement des surfaces planes des lentilles plan-concave 32 et plan-convexe 28. La pièce tubulaire 46 est vissée sur une base 48. Cette  
10 dernière porte une bague 50 portant les diodes électroluminescentes 36. Cette bague 50 est montée concentriquement par rapport à la pièce tubulaire 46.

Sur cette première bague 50 est superposée une seconde bague 52. Des mêmes vis 54 maintiennent simultanément les deux bagues 50 et 52 sur la base 48. La seconde base 52 porte deux lentilles 56 classiques percées en leur  
15 centre pour permettre leur montage concentrique autour de la pièce tubulaire 46. Ces lentilles 56 concentrent la lumière excitatrice en provenance des diodes électroluminescentes 36 en direction de l'échantillon à observer. Le manchon 10 est fixé à l'aide d'une vis de blocage 58 sur la seconde bague 52.

On remarque sur la figure 4 la présence d'un filtre 60 disposé à chaque  
20 fois entre une couronne de diodes électroluminescentes 36 et les lentilles 56. Ces deux filtres 60 sont montés, dans la forme de réalisation représentée, sur la première bague 50.

Dans le dispositif décrit ci-dessus, la lumière excitatrice est réalisée à la périphérie du dispositif et est concentrée vers l'échantillon à observer tandis que la  
25 lumière de fluorescence en provenance de cet échantillon traverse le dispositif en son centre. Pour arrêter les reflets de la lumière excitatrice sur la voie de l'émission de fluorescence et donc éviter que la lumière excitatrice parvienne jusqu'à la caméra, un filtre 62 est disposé entre l'objectif 12 et la caméra. Comme on peut le voir sur la figure 4, ce filtre 62 est monté dans la pièce tubulaire 46, en  
30 dessous des deux doublets de l'objectif 12.

Dans cette dernière forme de réalisation, les diodes électroluminescentes 36 émettent à des longueurs d'ondes différentes. A chaque couronne de diodes correspond une longueur d'onde. On peut procéder à des illuminations successives du même échantillon à des longueurs d'ondes

différentes. On choisit ainsi par exemple une première couronne de diodes émettant des rayonnements d'une longueur d'onde se situant autour de 470 nm (+/- 15 nm) et une seconde couronne de diodes émettant des rayonnements d'une longueur d'onde se situant autour de 635 nm (+/- 15 nm). On peut prévoir que  
5 chaque série de diodes comporte entre deux et cinquante diodes, de préférence entre cinq et vingt. La puissance de chacune de ces diodes est par exemple comprise entre 1 et 10 mW.

Un tel dispositif d'illumination permet de bien éclairer le fond d'un puits 2, et ceci sur toute sa surface. En outre, toute la surface du puits est illuminée en  
10 même temps par le faisceau incident issu des diodes électroluminescentes 36. De cette manière, la totalité de la surface de l'échantillon est excitée simultanément.

L'alimentation électrique des deux séries de diodes peut être alternée. On réalise alors de préférence deux images successives qui sont par la suite rapprochées par un ordinateur à l'aide d'un logiciel qui réalise une comparaison  
15 pixel par pixel pour l'analyse cytométrique.

Les formes de réalisation mettant en œuvre des diodes disposées en couronne sont également avantageuses car elles permettent de faire coïncider l'axe d'illumination, d'observation ainsi que l'axe de la caméra.

Le dispositif optique selon l'invention peut être utilisé avec tous types de  
20 dispositif d'analyse de la lumière de fluorescence. Dans une forme de réalisation simple on utilise une caméra couleur, TriCCD, ou à filtres Bayer, par exemple. Dans une forme de réalisation préférée un carrousel à filtres, permettant la saisie d'images successives dans plusieurs canaux spectraux différents, est placé derrière le dispositif optique objet de l'invention. Ce carrousel à filtres peut prendre  
25 place immédiatement avant ou après le filtre d'arrêt 62. Dans une variante de réalisation avantageuse le carrousel à filtres est remplacé par un filtre à cristaux liquides, dont les propriétés spectrales sont contrôlables de manière électronique.

Dans une autre variante de réalisation, un miroir dichroïque à 45° qui renvoie une partie de la lumière sur une deuxième caméra est installé sur le trajet  
30 de la lumière de fluorescence. Les images sont alors réalisées simultanément. Un appareil ainsi équipé peut être utilisé pour des mesures de transfert d'énergie entre un donneur et un accepteur à l'intérieur de la cellule, dites FRET (Fluorescence Resonance Energy Transfer ou transfert d'énergie de fluorescence de résonance).

La présente invention ne se limite pas aux formes de réalisation décrites ci-dessus à titre d'exemples non limitatifs. Elle concerne également toutes les variantes de réalisation à la portée de l'homme du métier, dans le cadre des revendications ci-après.

5           Le dispositif optique décrit ci-dessus est intégré à un analyseur cellulaire réalisant des prises de vue de façon automatique et analysant les images obtenues à l'aide d'un ordinateur et d'un logiciel. Bien entendu, on ne sortirait pas du cadre de l'invention dans le cas où cet objectif serait monté dans un analyseur cellulaire manuel dans lequel un utilisateur bouge manuellement une  
10 plaque de titration devant l'objectif et observe directement les échantillons déposés dans cette plaque de titration. Le dispositif optique peut également être utilisé dans tout appareil de type microscope, avec des applications notamment dans le domaine de la biologie mais aussi par exemple de l'électronique.

          Le dispositif optique selon l'invention peut être utilisé avec tous types de  
15 sources d'illumination. Il peut s'agir ainsi par exemple d'une lampe, d'un laser, de diodes électroluminescentes, etc.... Il est également envisageable de supprimer la source d'illumination et/ou de prévoir une source externe.

          De même pour la caméra, tous types de caméra peut être utilisés. Il est également envisageable de ne pas avoir de caméra du tout comme par exemple  
20 dans le cas d'une analyse à l'œil.

## REVENDICATIONS

1. Dispositif optique (12) destiné notamment à l'observation d'échantillons sur un support (4) dans le domaine de la biologie, comportant une face avant se trouvant du côté de l'échantillon, ou similaire, à observer et une face  
5 arrière orientée vers des moyens d'acquisition (18, 19) d'une image ou un utilisateur,

caractérisé en ce qu'il comporte une combinaison de quatre lentilles alignées et en ce que les lentilles sont disposées dans l'ordre suivant de l'avant vers l'arrière : une lentille plan-convexe (28), une lentille ménisque divergente (30),  
10 une lentille plan-concave (32) et une lentille biconvexe (34), les lentilles plan-concave (32) et plan-convexe (28) respectivement étant telles qu'elles présentent chacune d'une part une face sensiblement plane et d'autre part une face concave ou une face convexe respectivement.

2. Dispositif optique selon la revendication 1, caractérisé en ce que les  
15 lentilles sont regroupées en deux doublets, un doublet avant avec la lentille plan-convexe (28) et la lentille ménisque divergente (30) et un doublet arrière avec la lentille plan-concave (32) et la lentille biconvexe (34).

3. Dispositif optique selon la revendication 2, caractérisé en ce que le doublet arrière est un doublet collé pour lequel le rayon de courbure avant de la  
20 lentille biconvexe (34) correspond au rayon de courbure de la face arrière sphérique de la lentille plan-concave (32), et en ce que les deux lentilles de chaque doublet sont réalisées dans des matériaux présentant des indices de réfraction différents.

4. Dispositif optique selon l'une des revendications 2 ou 3, caractérisé  
25 en ce que le doublet avant est un doublet décollé.

5. Dispositif optique selon l'une des revendications 2 ou 3, caractérisé en ce que le doublet avant est un doublet décollé au centre mais collé sur sa périphérie.

6. Dispositif optique selon l'une des revendications 1 à 5, caractérisé en  
30 ce que les deux lentilles (30, 32) se trouvant au centre du dispositif optique présentent un indice de réfraction supérieur à l'indice de réfraction des lentilles (28, 34) se trouvant à l'extérieur du dispositif optique (12).

7. Dispositif optique selon l'une des revendications 1 à 6, caractérisé en ce que la lentille plan-convexe (28) présente une face arrière dont le rayon de



courbure est compris entre -30 et -32,5 mm et une face avant sensiblement plane, un diamètre compris entre 20 et 25 mm ainsi qu'une épaisseur au centre comprise entre 2 et 4 mm, en ce que la lentille ménisque divergente (30) présente une face arrière dont le rayon de courbure est compris entre -22,5 et -25 mm et une face avant dont le rayon de courbure est compris entre -17 et -18,5 mm, un diamètre sensiblement égal au diamètre de la lentille plan-convexe ainsi qu'une épaisseur au centre comprise entre 1 et 2 mm, en ce que la lentille plan-concave (32) présente une face arrière dont le rayon de courbure correspond au rayon de courbure de la face avant de la lentille biconvexe (34), un diamètre sensiblement identique au diamètre de la lentille biconvexe (34) ainsi qu'une épaisseur au centre comprise entre 1 et 3,5 mm, en ce que la lentille biconvexe arrière (34) présente une face arrière dont le rayon de courbure est compris entre -28 et -30 mm et une face avant dont le rayon de courbure est compris entre 28 et 30 mm, un diamètre compris entre 22 et 26 mm ainsi qu'une épaisseur au centre comprise entre 4 et 7 mm, et en ce que la distance entre les faces planes de la lentille plan-concave (32) et de la lentille plan-convexe (28) est comprise entre 20 et 25 mm,

toutes les valeurs indiquées pour ce dispositif pouvant être multipliées par un même coefficient pour obtenir un dispositif semblable par homothétie.

8. Dispositif optique selon l'une des revendications 1 à 7, caractérisé en ce qu'il comporte en outre des diodes électroluminescentes (36) disposées en couronne autour de son axe ainsi qu'une lentille de Fresnel (38) interposée entre les diodes (36) et l'échantillon, ou similaire, à observer.

9. Dispositif d'observation ou d'analyse d'un ou plusieurs échantillons disposés sur un support (4), notamment une plaque, comportant un objectif d'observation (12) d'au moins une partie d'un échantillon suivant un axe d'observation (26) depuis une face d'observation du support, une platine de positionnement du support adaptée pour assurer un déplacement relatif entre le support (4) et l'axe d'observation (26) dans un plan perpendiculaire à l'axe d'observation, tout en laissant libre le déplacement vertical, des moyens d'illumination (14) d'au moins une partie d'un échantillon et des moyens d'acquisition (18) d'une image en sortie d'objectif,

caractérisé en ce que l'objectif d'observation comporte un dispositif optique (12) selon l'une des revendications 1 à 8.

10. Dispositif d'observation selon la revendication 9, caractérisé en ce que les moyens d'acquisition d'une image comportent un objectif à focale fixe comme optique de focalisation (19).

5 11. Dispositif d'observation selon la revendication 9, caractérisé en ce que les moyens d'acquisition d'une image comportent un zoom comme optique de focalisation (19).

12. Dispositif d'observation selon l'une des revendications 9 à 11, caractérisé en ce qu'il comporte derrière le dispositif optique un dispositif de filtration présentant des propriétés spectrales variables.

10 13. Dispositif d'observation selon l'une des revendications 9 à 12, caractérisé en ce qu'il comporte sur le trajet de la lumière de fluorescence un miroir dichroïque renvoyant une partie de cette lumière vers des seconds moyens d'observation.

1/3

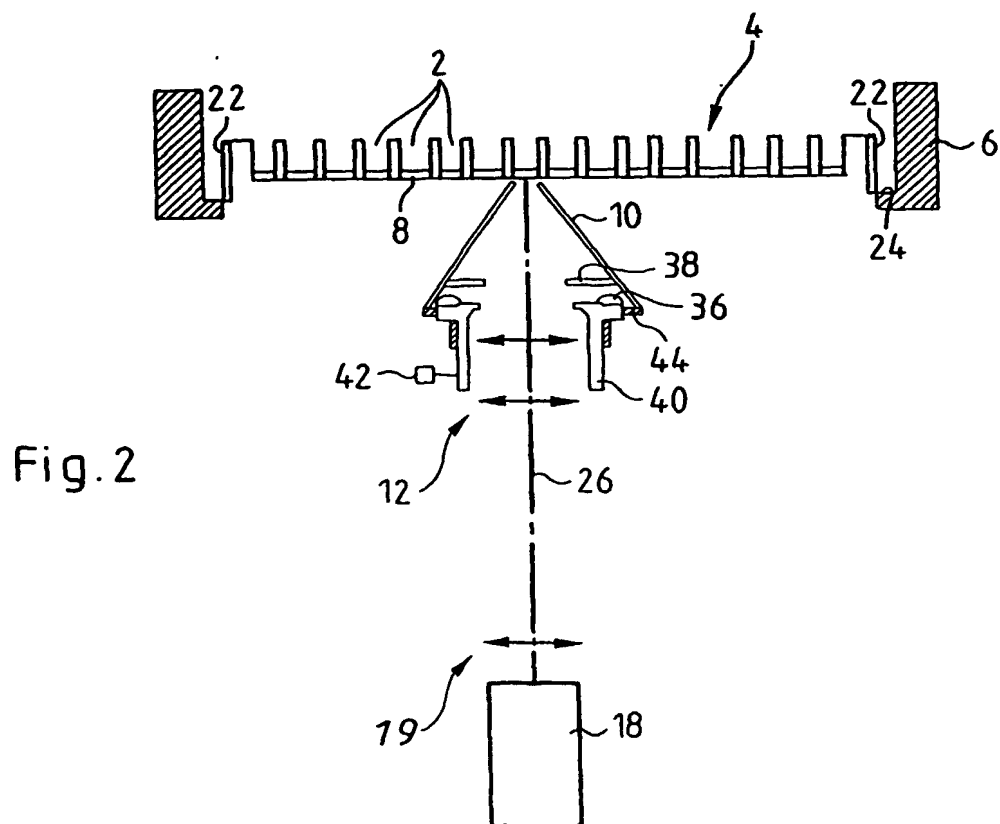
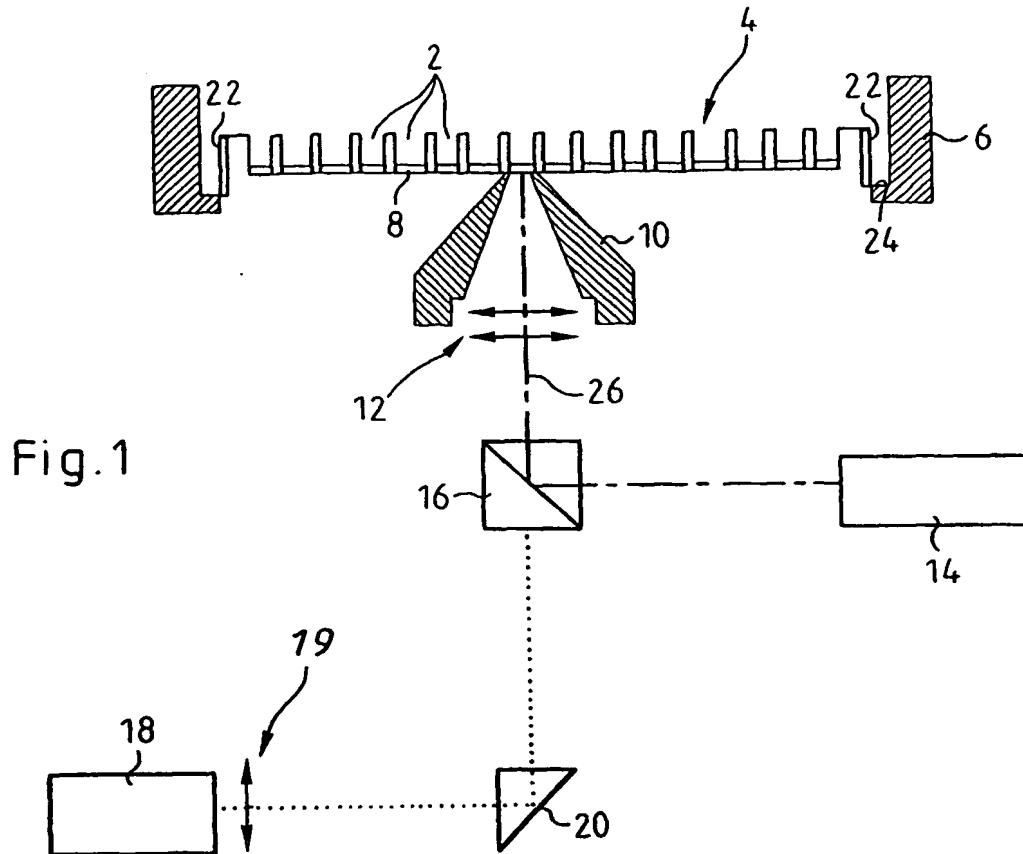
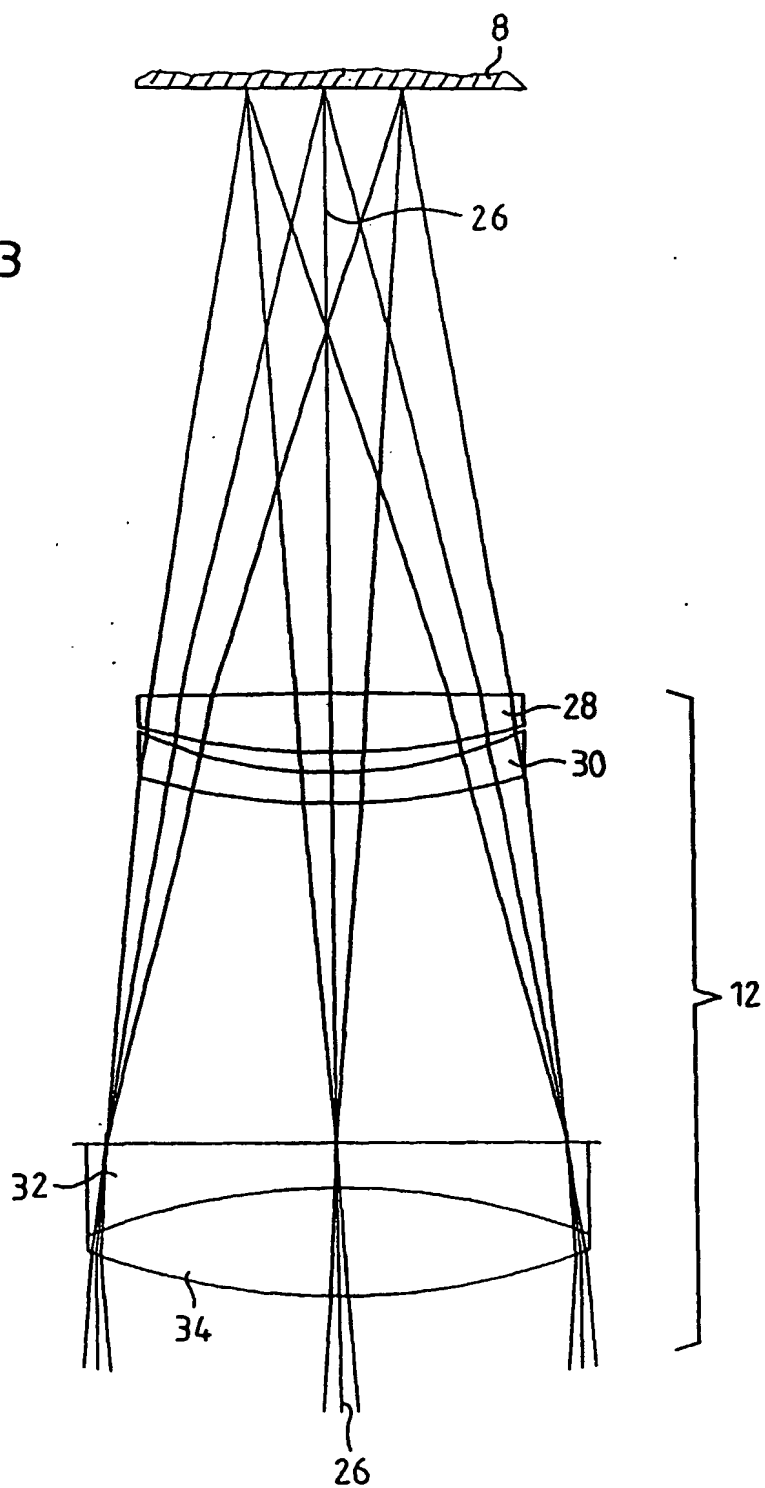


Fig.3



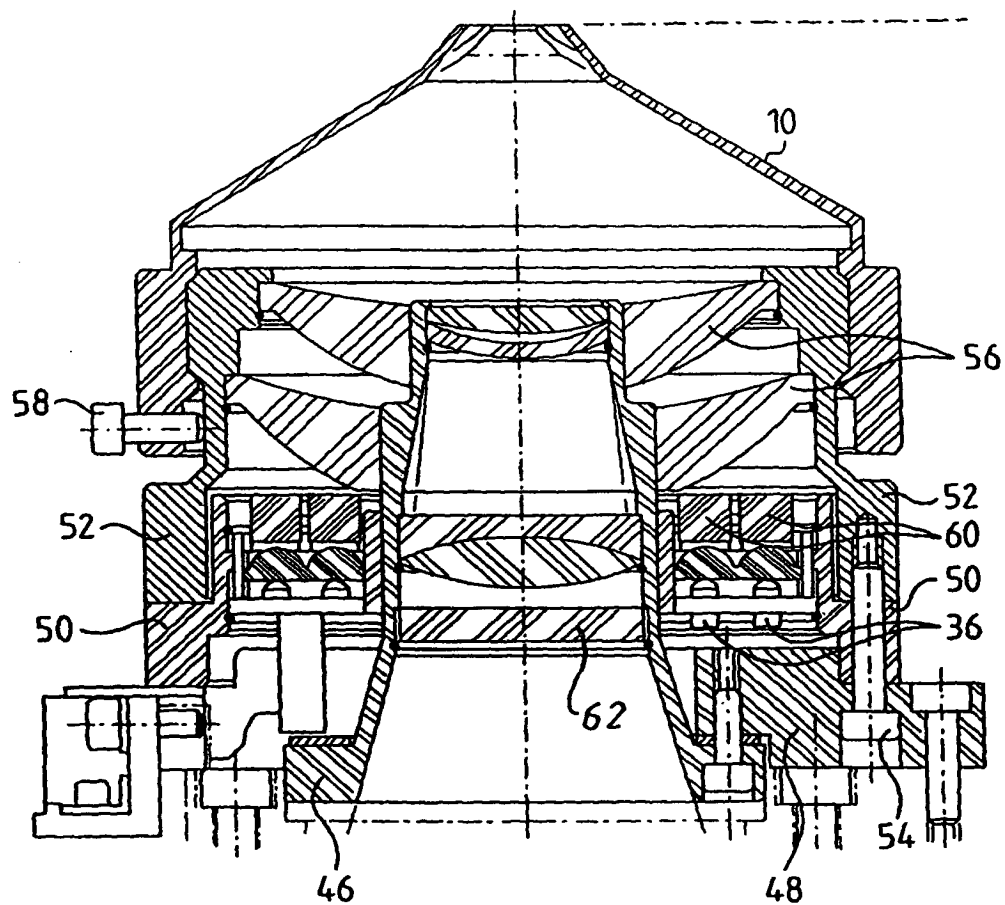


Fig. 4

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION  
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété  
Intellectuelle  
Bureau international



(43) Date de la publication internationale  
22 avril 2004 (22.04.2004)

PCT

(10) Numéro de publication internationale  
**WO 2004/034122 A3**

(51) Classification internationale des brevets<sup>7</sup> :  
**G02B 21/02, 9/36, 11/22**

(71) Déposant (pour tous les États désignés sauf US) :  
**TROPHOS [FR/FR]**; Case 931, Parc Scientifique Luminy,  
F-13288 Marseille Cedex 9 (FR).

(21) Numéro de la demande internationale :  
PCT/FR2003/002930

(72) Inventeurs; et

(22) Date de dépôt international : 6 octobre 2003 (06.10.2003)

(75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement) : **DE-  
LAAGE, Michel [FR/FR]**; 16, rue Adolphe Thiers,  
F-13001 Marseille (FR). **DELAAGE, Pierre [FR/FR]**;  
Château sec Bât C, 10, traverse de la Gaye, F-13009  
Marseille (FR). **LEQUIME, Michel [FR/FR]**; 6, rue  
des Sauriers, F-13510 Eguilles (FR). **DECAUDIN,  
Jean-Michel [FR/FR]**; 124, chemin Levun, F-13880  
Velaux (FR).

(25) Langue de dépôt : français

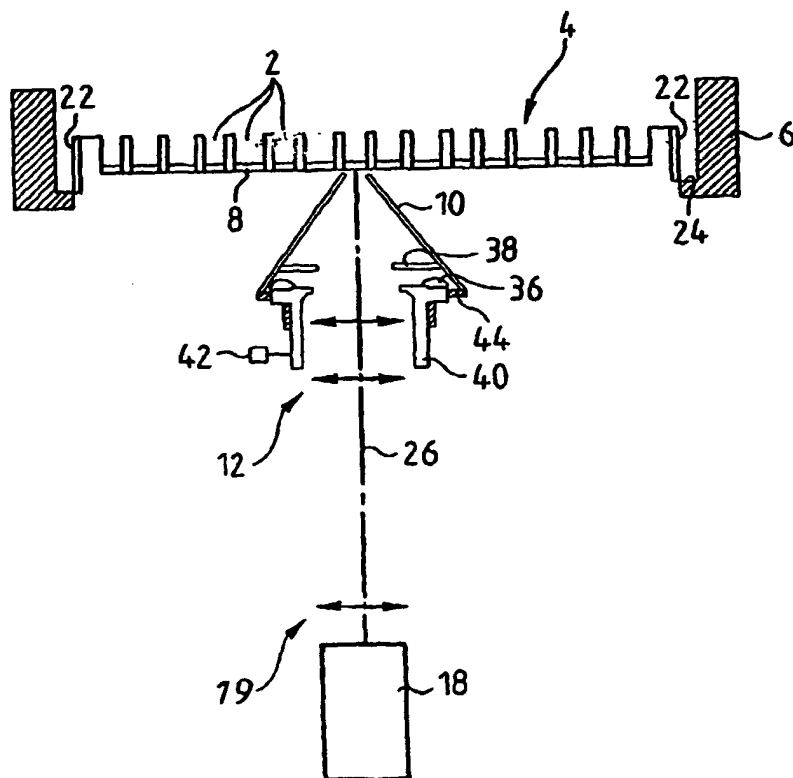
(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :  
02/12473 8 octobre 2002 (08.10.2002) FR

[Suite sur la page suivante]

(54) Title: OPTICAL DEVICE FOR OBSERVING SAMPLES ON A SUPPORT, DESIGNED IN PARTICULAR FOR A CY-  
TOMETER

(54) Titre : DISPOSITIF OPTIQUE POUR L'OBSERVATION D'ECHANTILLONS SUR UN SUPPORT, DESTINE NOTAM-  
MENT À UN CYTOMETRE



(57) Abstract: The invention concerns an optical device (12) comprising a front surface located on the side of the sample to be observed and a rear surface oriented towards the means for acquiring (18, 19) an image or a user. It further comprises a combination of four aligned lenses. The lenses are arranged in the following sequence from the front rearwards: a plano-convex lens (28), a convexo-concave lens (30), a plano-concave lens (32) and a bi-convex lens (34). The plano-concave (32) and the plano-convex lenses are respectively such that they each have a substantially planar surface and a concave surface or convex surface respectively. The invention is applicable to a cell analyzer.

[Suite sur la page suivante]



(74) Mandataire : SANTARELLI; Immeuble Innopolis A,  
B.P.388, F-31314 Labege Cedex (FR).

TR), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ,  
GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(81) États désignés (*national*) : AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ,  
BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ,  
DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH,  
GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC,  
LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW,  
MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC,  
SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA,  
UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

**Publiée :**

- avec rapport de recherche internationale
- avant l'expiration du délai prévu pour la modification des revendications, sera republiée si des modifications sont reçues

(88) Date de publication du rapport de recherche  
internationale:

27 mai 2004

(84) États désignés (*régional*) : brevet ARIPO (GH, GM, KE,  
LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), brevet  
eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet  
européen (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI,  
FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK,

*En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abréviations, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de la Gazette du PCT.*

(57) Abrégé : Ce dispositif optique (12) comporte une face avant se trouvant du côté de l'échantillon à observer et une face arrière orientée vers des moyens d'acquisition (18, 19) d'une image ou un utilisateur. Il comporte en outre une combinaison de quatre lentilles alignées. Les lentilles sont disposées dans l'ordre suivant de l'avant vers l'arrière : une lentille plan-convexe (28), une lentille ménisque divergente (30), une lentille plan-concave (32) et une lentille biconvexe (34). Les lentilles plan-concave (32) et plan-convexe (28) sont respectivement telles qu'elles présentent chacune une face sensiblement plane d'une part et une face concave ou une face convexe respectivement d'autre part. Application à un analyseur cellulaire.

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER  
IPC 7 G02B21/02 G02B9/36 G02B11/22

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)  
IPC 7 G02B

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, PAJ

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 01 88593 A (DELAAGE MICHEL ;TROPPOS SA (FR); VILLA PASCAL (FR); WILLIAMSON TON) 22 November 2001 (2001-11-22) cited in the application abstract	1,9
A	US 5 532 879 A (HAYASHI ITOE) 2 July 1996 (1996-07-02) figure 4	1,2
A	GB 1 388 723 A (TUBIX SA) 26 March 1975 (1975-03-26) figures 1,2	1
	--- -/--	

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

\* Special categories of cited documents:

- \*A\* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- \*E\* earlier document but published on or after the international filing date
- \*L\* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- \*O\* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- \*P\* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- \*T\* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- \*X\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- \*Y\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- \*G\* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

29 March 2004

Date of mailing of the international search report

05/04/2004

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Mollenhauer, R



## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 018, no. 031 (P-1677), 18 January 1994 (1994-01-18) & JP 05 264895 A (KONICA CORP), 15 October 1993 (1993-10-15) abstract ---	1
A	US 4 257 679 A (OKAWA KANEYAS) 24 March 1981 (1981-03-24) figure 1 ---	1
A	US 4 984 878 A (MIYANO HITOSHI) 15 January 1991 (1991-01-15) figure 1 -----	1

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 0188593	A	22-11-2001	FR 2808888 A1 CA 2408731 A1 DE 1285301 T1 EP 1285301 A1 WO 0188593 A1	16-11-2001 22-11-2001 14-08-2003 26-02-2003 22-11-2001
US 5532879	A	02-07-1996	JP 3414853 B2 JP 7084188 A	09-06-2003 31-03-1995
GB 1388723	A	26-03-1975	FR 2136927 A5 FR 2186662 A1 BE 783066 A1 BE 783067 A1 CA 967040 A1 CA 961680 A1 CH 553420 A CH 555669 A DE 2222377 A1 DE 2222378 A1 GB 1394743 A IT 954993 B IT 955259 B US 3770342 A US 3784286 A	29-12-1972 11-01-1974 01-09-1972 01-09-1972 06-05-1975 28-01-1975 30-08-1974 15-11-1974 30-11-1972 30-11-1972 21-05-1975 15-09-1973 29-09-1973 06-11-1973 08-01-1974
JP 05264895	A	15-10-1993	NONE	
US 4257679	A	24-03-1981	JP 1370263 C JP 55026545 A JP 61036207 B DE 2932981 A1	25-03-1987 26-02-1980 16-08-1986 21-02-1980
US 4984878	A	15-01-1991	JP 2118998 C JP 2176611 A JP 7122692 B	06-12-1996 09-07-1990 25-12-1995

Demande nationale No  
PCT/ /02930

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE  
CIB 7 G02B21/02 G02B9/36 G02B11/22

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)  
CIB 7 G02B

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)  
EPO-Internal, PAJ

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	WO 01 88593 A (DELAAGE MICHEL ; TROPHOS SA (FR); VILLA PASCAL (FR); WILLIAMSON TON) 22 novembre 2001 (2001-11-22) cité dans la demande abrégé	1,9
A	US 5 532 879 A (HAYASHI ITOE) 2 juillet 1996 (1996-07-02) figure 4	1,2
A	GB 1 388 723 A (TUBIX SA) 26 mars 1975 (1975-03-26) figures 1,2	1
	--- -/--	

☒ Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

☒ Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

\* Catégories spéciales de documents cités:

- \*A\* document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- \*E\* document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- \*L\* document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- \*O\* document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- \*P\* document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

- \*T\* document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention
- \*X\* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément
- \*Y\* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier
- \*G\* document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

29 mars 2004

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

05/04/2004

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale  
Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Mollenhauer, R

## C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 018, no. 031 (P-1677), 18 janvier 1994 (1994-01-18) & JP 05 264895 A (KONICA CORP), 15 octobre 1993 (1993-10-15) abrégé ----	1
A	US 4 257 679 A (OKAWA KANEYAS) 24 mars 1981 (1981-03-24) figure 1 ----	1
A	US 4 984 878 A (MIYANO HITOSHI) 15 janvier 1991 (1991-01-15) figure 1 -----	1

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
WO 0188593	A	22-11-2001	FR 2808888 A1 CA 2408731 A1 DE 1285301 T1 EP 1285301 A1 WO 0188593 A1	16-11-2001 22-11-2001 14-08-2003 26-02-2003 22-11-2001
US 5532879	A	02-07-1996	JP 3414853 B2 JP 7084188 A	09-06-2003 31-03-1995
GB 1388723	A	26-03-1975	FR 2136927 A5 FR 2186662 A1 BE 783066 A1 BE 783067 A1 CA 967040 A1 CA 961680 A1 CH 553420 A CH 555669 A DE 2222377 A1 DE 2222378 A1 GB 1394743 A IT 954993 B IT 955259 B US 3770342 A US 3784286 A	29-12-1972 11-01-1974 01-09-1972 01-09-1972 06-05-1975 28-01-1975 30-08-1974 15-11-1974 30-11-1972 30-11-1972 21-05-1975 15-09-1973 29-09-1973 06-11-1973 08-01-1974
JP 05264895	A	15-10-1993	AUCUN	
US 4257679	A	24-03-1981	JP 1370263 C JP 55026545 A JP 61036207 B DE 2932981 A1	25-03-1987 26-02-1980 16-08-1986 21-02-1980
US 4984878	A	15-01-1991	JP 2118998 C JP 2176611 A JP 7122692 B	06-12-1996 09-07-1990 25-12-1995